

H16 Onderste Luchtwegproblematiek

Peter J.F.M. Merkus, kinderarts-pulmonoloog
Universitair Medisch Centrum St. Radboud
Nijmegen

Stella A. de Man, kinderarts erfelijke en aangeboren aandoeningen
Amphia Ziekenhuis
Breda

Inleiding

Morbiditeit door respiratoire problemen bij kinderen en adolescenten met een meervoudige beperking blijkt tienvoudig verhoogd te zijn in vergelijking tot gezonde kinderen. Een derde deel van de kinderen uit deze groep die eerder zijn opgenomen vanwege lage luchtweginfecties vertonen recidief opnames. De meest voorkomende doodsoorzaak is respiratoire insufficiëntie ten gevolge van een lagere luchtweginfectie. Preventie, diagnostiek en behandeling van luchtwegproblematiek zijn bij deze groep van groot belang en vormen een grote uitdaging.

Risicofactoren m.b.t. lagere luchtwegproblematiek, die bij deze categorie patiënten vaak voorkomen, bestaan onder meer uit een ineffectieve hoest, onveilige slikfunctie, gastro-oesophageale reflux met micro-aspiraties en longrestrictie door thoraxdeformaties.

Daarnaast kunnen andere respiratoire aandoeningen zoals astma, aangeboren longafwijkingen, tracheomalacie en bronchopulmonale dysplasie of andere somatische problemen, zoals decompensatie bij cor vitium en/of afweerstoornissen de evaluatie en behandeling compliceren. Naast recidiverende luchtweginfecties speelt vaak ook obstructieve problematiek en hypoventilatie bij hypotonie. Er kan een situatie ontstaan van hypoxie en/of hypercapnie bij recidiverende luchtweginfecties. Een gestoorde mucociliaire klaring speelt een sleutelrol in de pathofysiologie.

Daar wetenschappelijke onderbouwing grotendeels ontbreekt, bestaat de behandeling uit empirische maatregelen die als voornaamste doel hebben longschade en chronische infectie te beperken.

Pathofysiologie

De sputumhoeveelheid is afhankelijk van de productie, de viscositeit, de kwaliteit van het mucociliaire transport en van de hoest. Met een goede sol-gelverhouding, een goede slagfrequentie en synchroniciteit van de ciliabewegingen en een goede zucht- en hoestfunctie zal er een goede mucociliaire klaring (MCK) zijn. De hoestfunctie kan verminderd zijn bij verminderde functie van het diafragma of thorax, de buikspieren en/of de thoraxmusculatuur, en kan berusten op neurologische of mechanische beperkingen.

De MCK vermindert tijdens de slaap, en kan verder gestoord zijn bij:

- Chronische luchtweginfecties
- Passief roken, luchtvervuiling
- Hypoxie/hypercapnie

- Hypo – of hyperthermie
- Hypothyreoidie
- Gebruik van codeïne/morfine, halothaan
- Inademing van droge lucht
- Chronische aspiratie
- Impactie van mucus
- Sinusitis, rhinitis
- Chronische mondademhaling zoals bij KNO problematiek of – infecties
- Aanwezigheid van een tracheacanule

Het gevolg van verminderde MCK is volzitten en chronisch hoesten, hetgeen kan leiden tot verstoorde nachtrust, verminderde eetlust, verminderde inspanningstolerantie, verlaagde longfunctie, kolonisatie met gram negatieve bacterien, bronchiëctasieën, atelectasen, verhoogde ademarbeid, gestoorde gaswisseling en respiratoire insufficiëntie.

Secundaire ciliaire dyskinesie is een onderschatte oorzaak van langdurig gestoorde MCK. Hierbij zijn de cilia in principe normaal van structuur, maar functioneren zij niet of zijn afwezig door epitheelschade wegens bepaalde omgevingsfactoren – meestal door luchtweginfecties.

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Om de ernst van de luchtwegpathologie bij meervoudig beperkte kinderen te kunnen beoordelen is een goede anamnese van groot belang. Hier kan gevraagd worden naar *symptomen* van hoesten, volzitten, chronische en plotselinge benauwdheid, associatie met voeding, verslikken, spugen, , koortsepisoden en effecten van medicatie.

Bij kinderen en adolescenten met meervoudige beperkingen kan een verhoogd risico op respiratoire problematiek bestaan door een onderliggend of bijkomend lijden. Overigens zijn deze *risicofactoren* grotendeels theoretisch vastgesteld omdat uitgebreid epidemiologisch onderzoek ontbreekt. Belangrijk is om deze risicofactoren in de anamnese uit te vragen.

Voorbeelden zijn:

- Secundaire ciliaire dyskinesie, wat voorkomt bij en na chronische (bacteriële) bronchitis of frequente virale infecties (crèche/dagverblijf –instellingen)
- Verminderde hoestreflex op basis van centrale neurologische pathologie
- Slikstoornissen en verslikaccidenten (tot >90%,) waardoor (antegrade) aspiratie
- Gastro-oesofageale reflux (GER) waardoor (retrograde, zure) aspiratie
- Spierzwakte, spieratrofie, spastische parese
- Astma
- Luchtwegschade door vroeggeboorte, zoals bronchopulmonale dysplasie

- Progressieve scoliose
- Passief roken, luchtvervuiling
- Malnutritie, obesitas
- Syndromale risicofactoren zoals hypotonie bij Down syndroom en verminderde velumfunctie bij 22q11 deletie syndroom
- Immunodeficiënties (zeldzaam)

Het lichamelijk onderzoek kan informatie geven over de mate van thoraxdeformatie, dyspnoe, hoge en lage luchtwegobstructie, en scoliose. Ook kan een globale indruk worden gevormd van de longfunctie door te letten op zuchten, hoesten, adempatroon, adipositas en thoraxmobiliteit (excursies, mobiele of gefixeerde scoliose).

Bij auscultatie zijn soms uitgebreid rhonchi te horen, als teken van secreetophoping in de grotere luchtwegen. Ook ongelijkmatige ventilatie en luchtwegobstructie zijn waarneembaar aan de intensiteit van het ademgeruis en een verlengd expirium.

Diagnostiek

Voor aanvullend onderzoek zijn de indicaties beperkt. Hierbij kan gedacht worden aan:

- Bloedgasanalyse, bij verdenking op (chronische) hypoventilatie: verhoogde PCO₂ met metabole compensatie.
- Transcutane zuurstofsaturatiemeting, bij voorkeur gedurende langere tijd en tijdens de slaap. Eventueel uit te breiden tot multikanaalsregistratie bij verdenking op hypopnoe of apnoes.
- Beeldvorming (X-thorax, CT thorax) bij verdenking op (therapieresistente) pneumonie en atelectase, indien dit therapeutische consequenties zou hebben
- Onderzoek naar slikfunctie en gastrooesofageale reflux.
- Microbiologisch sputumonderzoek, waarbij materiaal met een zuigsonde uit de keel kan worden afgenomen tijdens hoesten bij voorkeur door fysiotherapeut.
- Longfunctieonderzoek. De mogelijkheden voor longfunctieonderzoek bij ernstig meervoudig beperkte kinderen zijn vrijwel nihil.
- Bronchoscopisch onderzoek kan soms zinvol zijn, om luchtwegmalformaties, malacie en aspiratie aan te tonen en goede sputumkweek in te zetten. Vanwege narcose wordt de indicatie niet snel gesteld.

Behandeling

De medicamenteuze behandeling van gestoorde MCK bij personen met meervoudige beperkingen berust op empirie en is ondersteunend. Orale medicatie heeft als voordeel dat toediening eenvoudig is, maar de werking en bijwerking zijn systemisch en de lokale beschikbaarheid is mogelijk te laag. Bij inhalatiemedicatie is de toediening complexer, en de longdepositie in veel gevallen ook te laag. Bovendien speelt bij vernevelaars het risico op bacteriële contaminatie van de apparatuur wanneer na gebruik niet goed gereinigd wordt. Er zijn verschillende medicamenteuze behandelmogelijkheden bij een gestoorde MCK (Tabel 1).

Bij kinderen met longaandoeningen bestaat weinig bewijs voor de effectiviteit van mucolytica en andere medicatie die gericht is op verbetering van een gestoorde MCK, behalve bij Cystic Fibrosis (CF). Bij de groep kinderen met meervoudige beperkingen is op dit terrein vrijwel geen onderzoek verricht. Het inhaleren van hypertone zoutoplossingen kan effectief zijn, maar kan ook resulteren in een toename van het sputumvolume. Bij patiënten met een ineffektieve hoestfunctie is dat niet zonder risico. Ook kan het leiden tot bronchoconstrictie. Inhalatie van hypo-osmolaire vloeistoffen, zoals gedestilleerd water, is een kunstfout omdat daarvoor het luchtwegslijmvlies opzwellt en de luchtwegobstructie kan toenemen.

Een retrospectieve studie toonde bij 35 % van de opgenomen kinderen met psychomotore retardatie *Pseudomonas spp* aan bij klinische opnames t.g.v. een luchtweginfectie. Veelal wordt ter bestrijding van de luchtweginfectie Amoxicilline/clavulaanzuur voorgeschreven, terwijl aan een Cephalosporine (intraveneus) of tobramycine (intraveneus of per inhalatie) de voorkeur gegeven zou moeten worden. M.b.t. onderhoud antibiotica is het de vraag of daarmee selectie van bacteriën niet in de hand gewerkt wordt. Studies ontbreken, ook over de effectiviteit van *niet-medicamenteuze behandeling* zoals fysiotherapie ter bevordering van expectoratie bij personen met ernstige beperkingen. De indruk is wel dat behandeling gericht op het stimuleren van zuchten en hoesten, zonodig gecombineerd met uitzuigen, van waarde kan zijn om in elk geval sputum mobilisatie te bevorderen. Het gebruik van een PEP masker draagt hieraan bij. Goede meting van de maat van het PEP masker vooraf en instructie door een ervaren fysiotherapeut zijn noodzakelijk om deze methode effectief bij geretardeerde personen te

(zie ook <https://www.youtube.com/watch?v=C1SLdjvNg9U>) gebruiken.

Preventie van longschade door ondersteunende maatregelen lijkt de beste manier om personen met meervoudige beperkingen en gestoorde MCK te behandelen. Hierbij komen de volgende opties in aanmerking:

- Fysiotherapie ter bevordering van expectoratie met een PEP masker
- Vaccinatie tegen luchtwegpathogenen (standaard vaccinatieschema en influenza)
- Bronchusverwijders, alleen indien merkbaar effectief

- Goede hand- en hoesthygiëne om kruisinfecties te voorkomen
- Behandeling van obstipatie
- Voorkomen van passief roken
- Prelogopedie - verbeteren van slikfunctie, verminderen posterior drooling
- Optimaliseren van de voedingstoestand
- Behandelen gastro-oesofageale reflux, medicamenteus of operatief
- Behandelen van KNO infecties, optimaliseren van de doorgankelijkheid van de neus
- (Chirurgische) behandeling van een progressieve scoliose

Vanwege het progressieve karakter van de longfunctiebeperking die zowel obstructief als restrictief van aard is, kan *zuurstoftoediening* worden overwogen. Er is vaak progressie bij progressive scoliose, adipositas en spierzwakte of -spasme. Op de lange duur ontstaat dan hypercapnie en hypoxie. Er kan dan een indicatie ontstaan voor zuurstoftoediening. De beslissing hierover zal afhangen van de afweging van voor- en nadelen bij een individueel persoon: verhoging van kwaliteit van leven zal vaak de belangrijkste overweging zijn. Een richtlijn hiervoor ontbreekt. Een chronische hypercapnie kan verslechteren door zuurstoftoediening vanwege het wegnemen van de hypoxic drive. Daarom moet in dergelijke situaties de bovengrens van de zuurstofsaturatie conservatief laag gehouden worden (b.v. maximaal 95%), en tegelijk de ventilatie goed gemonitord worden via bloedgasanalyse.

Beloop en complicaties

Uiteindelijk is de mortaliteit van kinderen en adolescenten met ernstige, meervoudige beperkingen tengevolge van respiratoir falen hoog. Daarom is het van belang dat er met de familie tijdig wordt gesproken over de toekomst. Hierbij is geen algemeen beleid mogelijk, omdat elk persoon zijn of haar eigen mogelijkheden en beperkingen heeft, in een specifieke sociale context. Goede, tijdige communicatie is essentieel wanneer ingrijpende beslissingen over de behandeling – of het achterwege laten hiervan - moeten worden genomen.

Literatuur

Marks JH. Pulmonary care of children and adolescents with developmental disabilities. *Ped Clin N Am* 2008;55:1299-1314.

Reddihough DS, Baikie G, Walstab JE. Cerebral palsy in Victoria, Australia: mortality and causes of death. *J Paediatr Child Health* 2001;37:183-6.

Somerville H, Tzannes G, Wood J et al. Gastrointestinal and nutritional problems in severe developmental disability. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:712-6.

Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatr* 2002;41:301-8.

Calis E, Veugelers R, Sheppard JJ, Tibboel D, Evenhuis HM, Penning C. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disabilities. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:625-30.

Vollebregt MMG, Penning C, Kluytmans J, Man de SA. *Pseudomonas* spp als verwekker van luchtweginfecties bij kinderen met een meervoudig beperking en de relatie met co-trimoxazol gebruik. *NTvK* 2009;suppl1:65.

Boogaard R, Jongste de JC, Merkus PJ. Pharmacotherapy of impaired mucociliary clearance in non-CF pediatric lung disease. A review of literature. *Pediatric Pulmonol* 2007;42:989-1001.

Lagerkvist A, Sten G, Westerberg B, Erisson-Sgsjo A, Bjure J. Positive expiratory pressure (PEP) treatment in children with multiple severe disabilities. *Acta Ped* 2005;94:538-42.

Tijdschr Kindergeneeskd

Tabel 1. Medicamenteuze behandel mogelijkheden bij een gestoorde mucociliaire klaring

Type	Voorbeeld	Werking
Expectorantia	Hypertoon zout (3%)	volumetoename, hydratatie van mucines
Klassieke mucolytica	N-Acetylcysteine	Verbreking zwavelbruggen in mucus
Peptide mucolytica	DNase	Hydrolyse van DNA
Niet-destructieve mucolytica	Dextran	Hydratie, H-bruggen
Regulatoire mucolytica	Steroiden, Anticholinergica, NSAID, Macroliden	Remmen secretie en luchtwegontsteking
Luchtwegverwijders	Beta-2-mimetica	Betere luchtwegdoorgankelijkheid

Uit: Rubin BK. The pharmacologic approach to airway clearance: mucoactive agents. Respir Care 2002;47(7):818-22.